



(11) **EP 0 799 578 A2**

(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(43) Veröffentlichungstag:
08.10.1997 Patentblatt 1997/41

(51) Int Cl.⁶: **A23L 1/172, A23L 1/30**

(21) Anmeldenummer: **97890056.1**

(22) Anmeldetag: **24.03.1997**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC
 NL PT SE**
 Benannte Erstreckungsstaaten:
AL LT LV RO SI

(30) Priorität: **03.04.1996 AT 607/96**

(71) Anmelder:
 • **Fuchs, Norbert, Mag.**
5571 Mariapfarr (AT)
 • **Zelch, Norbert, Dr.**
5020 Salzburg (AT)
 • **Kössler, Peter**
5571 Mariapfarr (AT)
 • **Loidl, Rupert**
5571 Mariapfarr (AT)

(72) Erfinder:
 • **Fuchs, Norbert, Mag.**
5571 Mariapfarr (AT)
 • **Zelch, Norbert, Dr.**
5020 Salzburg (AT)
 • **Kössler, Peter**
5571 Mariapfarr (AT)
 • **Loidl, Rupert**
5571 Mariapfarr (AT)

(74) Vertreter: **Alge, Daniel et al**
Patentanwälte
Sonn, Pawloy, Weinzinger & Wolfram
Rlemergasse 14
1010 Wien (AT)

(54) **Elektrolyt-angereicherte Keimlinge enthaltendes Kombinationspräparat**

(57) Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein
 Kombinationspräparat umfassend Elektrolyt-angerei-

cherte Keimlinge und essentielle, semiessentielle und/
 oder nicht essentielle Mikronährstoffe, insbesondere
 zur Behandlung von immunsupprimierten Personen.

EP 0 799 578 A2

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ernährungswissenschaftliche Kombinationspräparate.

Der humane Immunstoffwechsel ist abhängig von vielerlei exogenen und endogenen Faktoren, wie in entscheidendem Maße auch von der Qualität und Quantität der zugeführten Nährstoffe.

Zahlreiche Arbeiten belegen die Beeinflußbarkeit des Immunstoffwechsels durch nutritive Faktoren. In Zusammenhang mit der gezielten Zufuhr einzelner Nährstoffe bei herabgesetzter Immunleistung wurden sowohl positive als auch negative Korrelationen gefunden, insbesondere in Zusammenhang mit der Zufuhr von β -Carotin und der Häufigkeit von Lungenkrebs bei Rauchern (National Cancer Institute: Beta Carotene and Vitamin A Halted in Lung Cancer Prevention Trial, Pressemitteilung vom 18.1.1996).

Eindeutiger dagegen sind die negativen Korrelationen zur Inzidenz von Krebs und Immunerkrankungen bei jenen Personen zu sehen, die sich nach den Grundsätzen der Vollwerternährung (also regelmäßiger Konsum von Gemüse, Obst und Vollkorngetreideprodukten, wobei isolierte oder raffinierte Produkte möglichst vermieden werden) ernähren. Im Hinblick auf die Tatsache, daß Nährstoffe in vollwertigen Lebensmitteln niemals isoliert, sondern im komplexen Verband ihrer unzähligen biologischen Vorstufen und in Anwesenheit zahlloser bioaktiver Pflanzenstoffe, die primär keine nutritiven Funktionen aufweisen, vorliegen, sind die biogenen Nährstoffe im Vergleich zu synthetischen Nährstoffen völlig differenziert zu beurteilen. Demnach dürften die stabilisierenden Effekte der Vollwerternährung auf das komplexe Zusammenspiel von Vitaminen, deren biologischen Vorstufen, organisch gebundenen Mineralstoffen und Spurenelementen sowie bioaktiven Pflanzeninhaltsstoffen (wie Flavonoiden, Tanninen, Lignanen, Phenolsäuren, Phytosterinen, Protease-Inhibitoren etc.), also Stoffen des sekundären Pflanzenstoffwechsels, zurückzuführen sein.

Im Zuge der Vorarbeiten zur vorliegenden Erfindung stellte sich heraus, daß die alleinige Zufuhr von vollwertigen Lebensmitteln bei immunsuprimierten Personen nicht ausreicht, um eine bedarfsgerechte Mikronährstoffversorgung zur Stabilisierung eines entgleisten Immunsystems zu gewährleisten. Auf der anderen Seite stellte man aber auch fest, daß die Zufuhr hoher Dosen synthetischer Vitamin- und Mineralstoffgemische ebenso nicht zum Ziel, nämlich zur ausreichenden Stützung des angegriffenen Immunsystems führen kann.

In der EP 0 129 032 A2 wird eine Präparation enthaltend Vitamin C und eine zweite Komponente, welche entweder Katalase oder eine Keimkomponente oder Extrakte von Keimkomponenten ist, offenbart. Es werden nur herkömmliche Keimlinge verwendet bzw. lediglich Komponenten oder Extrakte dieser Keimlinge, nicht aber Elektrolyt-angereicherte Keimlinge.

Gemäß der EP 0 616 810 A1 wird eine Zusammensetzung enthaltend Reiskeimlinge offenbart, welche zu pharmazeutischen Zwecken, insbesondere als Mittel gegen Krebs, verwendet werden soll. Wiederum werden herkömmliche nicht Elektrolyt-angereicherte Keimlinge eingesetzt.

In der DE 40 17 114 A1 wird ein Verfahren zur Herstellung eines Getreidekeimproduktes beschrieben, bei welchem herkömmliche Keimlinge getrocknet und durch spezielle Oberflächenbehandlung präpariert werden. Auch hier wird von völlig normalen Keimlingen ausgegangen, und Zusammensetzungen enthaltend Elektrolyt-angereicherte Keimlinge werden nicht beschrieben.

In der US-PS 4 237 651 wird eine Zugabe von chelatierten Mineralstoffen bei der Inkubation von Pflanzenkeimlingen vorgesehen. Da chelatierte Mineralstoffmischungen gar nicht in das Innere von Keimen in Samen aufgenommen und verstoffwechselt werden können, entstehen dabei auch keine Elektrolyt-angereicherten Keimlinge.

Es ist daher Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein neuartiges Nährstoffgemisch zur Verfügung zu stellen, welches insbesondere dazu geeignet ist, das Immunsystem, vor allem ein angegriffenes oder supprimiertes Immunsystems, zu unterstützen bzw. zu stabilisieren.

Die erfindungsgemäße Aufgabe wird gelöst durch ein Kombinationspräparat, umfassend

- Elektrolyt-angereicherte Keimlinge und
- essentielle, semiessentielle und/oder nicht essentielle Mikronährstoffe.

Elektrolyt-angereicherte Keimlinge sind in der österreichischen Patentanmeldung A 1668/95 beschrieben und weisen einen gegenüber herkömmlichen, in Leitungswasser inkubierten Keimlingen erhöhten Elektrolytgehalt auf. Diese Elektrolyt-angereicherten Keimlinge weisen bevorzugterweise einen im Vergleich zu herkömmlich aufgekeimten Samen um mindestens 10 bis 20 %, vorzugsweise um mindestens das 1,5- bis 3-fache, insbesondere um mindestens das 5-bis 10-fache, erhöhten Gehalt an einem oder mehreren Elektrolyten, vorzugsweise an Zink, Eisen, Kalium, Magnesium, Kupfer, Mangan, Strontium, Selen, Molybdän, Chrom, Arsen, Lithium, Vanadium und/oder Kobaltionen, auf.

Es hat sich gezeigt, daß derart Elektrolyt-angereicherte Keimlinge nicht nur eine höhere Konzentration an Mineralstoffen aufweisen, sondern, bedingt durch den erhöhten Mineralstoffgehalt, auch ganz allgemein im Hinblick auf ihre Inhaltsstoffe verbessert sind, beispielsweise einen erhöhten Vitamingehalt aufweisen.

Diese Keimlinge werden vorzugsweise durch Keimung in einer Elektrolytlösung zwischen 10 und 50°C, vorzugsweise zwischen 20 und 30°C, während einer Zeitdauer von 12 bis 40 Stunden, vorzugsweise von etwa 60 bis 100

Stunden, erhalten, wobei die Elektrolytlösung 1 mg/l oder mehr, vorzugsweise 10 mg/l oder mehr, insbesondere 50 mg/l oder mehr, Zink, Eisen, Kalium und/oder Magnesiumionen, 0,5 mg/l oder mehr, vorzugsweise 5 mg/l oder mehr, insbesondere 25 mg/l oder mehr, Kupfer, Mangan, Strontium und/oder Lithiumionen, 0,1 mg/l oder mehr, vorzugsweise 1 mg/l oder mehr, insbesondere 5 mg/l oder mehr, Selen, Molybdän, Chrom, Arsen, Vanadium und/oder Kobaltionen, enthält.

Keimlinge stellen an sich eine wertvolle Bereicherung der Nahrung dar, da sie beispielsweise im Vergleich zu Gemüsesorten preiswert, stets frisch, saisonunabhängig, ballaststoffreich, vitamin- und mineralstoffreich und zudem schmackhaft und gut bekömmlich sind. Bevorzugterweise werden Keimlinge von Hülsenfrüchten und Getreidesamen, wie z. B. Weizen-, Buchweizen-, Hafer-, Quinoa-, Mungobohnen-, Bockshornklee-, Rettich-, Alfalfa-, Mais-, Kürbis-, Roggen-, Gerste-, Reis-, Adzuki- Bohnen-, Erbsen-, Hirse-, Kichererbsen-, Kresse-, Leinsamen-, Linsen-, Senf-, Sesam-, Sojabohnen-, Sonnenblumen- und Amaranthkeimlinge, insbesondere Weizen-, Buchweizen- und Haferkeimlinge, im Rahmen der erfindungsgemäßen Präparation verwendet.

Wie erwähnt, konnte die Zufuhr von vollwertigen Lebensmitteln alleine bei immunsupprimierten Personen nicht zu einer ausreichenden Stabilisierung des Immunsystems führen. Möglicherweise ist dies durch den sehr individuellen Bedarf dieser Patienten an Mikronährstoffen bedingt, da überraschenderweise durch das erfindungsgemäße Kombinationspräparat eine deutliche Verbesserung des Immunstoffwechsels hervorgerufen werden kann.

Auf der anderen Seite ist die schlechte Wirkung von reinen Mikronährstoffgaben bei immunsupprimierten Personen wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß die erwähnten sekundären Pflanzenstoffe nicht vorhanden sind.

Unter Mikronährstoffen sind im Rahmen der vorliegenden Erfindung stoffwechselaktivierende Substanzen (im Gegensatz zu energieliefernden Substanzen) zu verstehen, die in der natürlichen Nahrung und gleichzeitig natürlicherweise im menschlichen Organismus vorhanden sind und auf deren ausreichende Zufuhr der menschliche Körper, insbesondere der durch Krankheit, Stress, etc. geschwächte Körper, angewiesen ist bzw. bei deren Zufuhr sich positive stoffwechselaktivierende Wirkungen auf den Körper ergeben, wie z.B. Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente, Fettsäuren, Aminosäuren, Enzyme und sekundäre (bioaktive) Pflanzeninhaltsstoffe (siehe "Handbuch der orthomolekularen Medizin", Dietl & Ohlenschläger (1994), Haug-Verlag).

Als essentielle Mikronährstoffe werden jene angesehen, die zum Leben absolut unentbehrlich sind; semiessentielle Mikronährstoffe können gegebenenfalls durch andere Mikronährstoffe ersetzt werden oder können in gewissen pathologischen Zuständen zu essentiellen Mikronährstoffen werden; als nicht-essentielle Mikronährstoffe sind diejenigen Mikronährstoffe anzusehen, die zwar nicht unbedingt zum (Über-) Leben notwendig sind, welche jedoch eine positive, stoffwechselaktivierende Wirkung aufweisen.

Der auf Grund der der erfindungsgemäßen Kombination dieser zwei Komponenten erreichte synergetische Effekt ist daher wahrscheinlich auf das Zusammenwirken der biogenen Nährstoffanteile aus der Vollwertkomponente mit den Mikronährstoffen zurückzuführen.

Das erfindungsgemäße Kombinationspräparat enthält zusätzlich noch ein oder mehrere Gemüsekonzentrate, vorzugsweise aus Broccoli, Petersilie und/oder Blumenkohl.

Das erfindungsgemäße Präparat ist gemäß einer bevorzugten Ausführungsform aus 5 bis 90 %, vorzugsweise 20 bis 70 %, Keimlingen, aus 5 bis 90 %, vorzugsweise 20 bis 70 % Mikronährstoffen und 0 bis 90 % anderen Komponenten, vorzugsweise Gemüsekonzentraten, lebensmitteltechnischen Zusatzstoffen und/oder Hilfskomponenten zusammengesetzt. Unter lebensmitteltechnischen Zusatzstoffen oder Hilfskomponenten sind sämtliche, bei der Herstellung und Endverarbeitung bzw. verkaufsfertigen Herrichtung gängigen Zusatzstoffe zu verstehen, wobei aber nach Möglichkeit auch hier darauf zu achten ist, daß den ernährungsphysiologischen und ökologischen Gesichtspunkten der Vollwerternährung Rechnung getragen wird.

Wenn das erfindungsgemäße Kombinationspräparat als Arzneimittel zum Einsatz kommt, kann es selbstverständlich die für die jeweilige Verabreichungsform notwendigen bzw. gängigen pharmazeutischen Zusatz-, Hilfs- oder Wirkstoffe umfassen.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird das Kombinationspräparat in Form von Kapseln, Kautabletten, Pulvermischungen oder insbesondere Kombinationen hievon und/oder in einer lebensmitteltechnisch oder arzneimitteltechnisch geeigneten Form lagerstabil abgepackt zur Verfügung gestellt. Bei der pharmazeutischen Verwendung der erfindungsgemäßen Kombinationspräparate werden diese vorzugsweise in einer oral zu verabreichenden pharmazeutischen Darreichungsform zur Verfügung gestellt.

Gleichwohl können die erfindungsgemäßen Kombinationspräparate als Zusatz mit herkömmlichen Lebensmitteln vermischt werden, was sich insbesondere bei hoch raffinierten vitamin- und mineralarmen Lebensmitteln empfiehlt.

Die Mikronährstoffkomponente im erfindungsgemäßen Kombinationspräparat ist vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus:

- mehrfach-ungesättigten Fettsäuren, vorzugsweise einem PUFA-Gemisch aus Fischöl und Borretschöl,
- natürlichen Carotenoidgemischen, vorzugsweise aus Dunaliella salina,
- Keimextrakten, vorzugsweise Weizenkeimextrakt mit Octacosanol,

- natürlichen Anthocyangemischen, vorzugsweise aus Hibiskusblüten,
- natürlichen Flavenoidgemischen, vorzugsweise aus Zitrusfrüchten, Baumharzen und Rindenextrakten,
- natürlichen Tocopherol- und Tocotrienolgemischen, vorzugsweise aus Weizenkeimen,
- 5 - Vitaminen und Coenzymen, vorzugsweise Coenzym Q10, Pyridoxol, Riboflavin, Folsäure, Biotin, Vitamin K, Vitamin B 12, Vitamin D3, Carnitin, Betain und/oder Vitamin C,
- essentiellen und nicht essentiellen Aminosäuren, vorzugsweise N-Acetylcystein, Taurin, L-Glutamin, Isoleucin, Leucin, Lysin, Methionin, Phenylalanin, Threonin, Tryptophan, Valin, Histidin, Arginin und/oder Tyrosin,
- Mineralstoffen, vorzugsweise Kieselerde, Calcium, Vanadium, Mangan, Eisen, Kalium, Zink, Kupfer, Lithium, Fluor, Germanium, Strontium, Chrom, Molybdän, Selen und/oder Jod, und
- 10 - anderen Mikronährstoffen, vorzugsweise Quercetin, α -Liponsäure, Glutathion, Aneurin, Inosit, Orotsäure, Inosin und/oder p-Aminobenzoesäure,
- oder Mischungen derselben.

Die jeweilige Konzentration der Mikronährstoffe kann vorzugsweise im Bereich der bekannten Anwendungsvorschriften dieser Stoffe liegen, sie kann aber auch je nach dem individuellen Bedarf der zu behandelnden immunsupprimierten Personen auch mehr oder weniger stark von üblichen Verabreichungskonzentrationen abweichen.

Es zeigte sich, daß mit einer zur regelmäßigen Verabreichung geeigneten täglichen maximalen Zufuhrdosis wie folgt: 78 mg β -Carotin, 10 mg Vitamin B1, 15 mg Vitamin B2, 20 mg B6, 150 mg Niacin, 30 mg Pantothersäure, 0,02 mg B12, 1,5 mg Folsäure, 1700 mg C, 0,01 mg D3, 180 mg E, 0,04 mg K, 0,3 mg Biotin, 1400 mg Kalium, 700 mg Kalzium, 550 mg Magnesium, 29 mg Eisen, 34 mg Zink, 31 mg Mangan, 8 mg Kupfer, 0,3 mg Selen, 0,2 mg Chrom, 0,2 mg Molybdän, 450 mg Natrium, 440 mg Chlorid, 770 mg Phosphor, 120 mg Coenzym Q10, 350 mg α -Liponsäure, 3 mg Lithium, 3 mg Strontium, 136 mg Flavonoide, 700 mg L-Carnitin, 250 mg Glutathion, sehr günstige, weil effektive Ergebnisse erzielt werden können. Die tägliche Mindestdosis sollte sich in einem Bereich, welcher etwa bei einem Drittel dieser empfohlenen Maximalwerte liegt, bewegen.

Wie erwähnt, ist ein wichtiger Aspekt der vorliegenden Erfindung die prophylaktische, aber insbesondere auch die therapeutische Anwendung des erfindungsgemäßen Kombinationspräparates.

Es hat sich herausgestellt, daß mit dem Kombinationspräparat gemäß der vorliegenden Erfindung immunsupprimierte Personen, insbesondere HIV-positive Patienten, welche bereits unter einer Beeinträchtigung der Funktionalität des Immunsystems leiden, effizient behandelt werden können, wobei sich durch das erfindungsgemäße Kombinationspräparat eine Verbesserung bzw. Stabilisierung des Immunsystems erzielen läßt.

Es zeigte sich, daß nicht nur die Konzentration der T-Helferzellen im Blut bzw. der Quotient aus T-Helferzellen und T-Suppressorzellen bei HIV-Positiven und AIDS-Kranken deutlich gesteigert werden kann, sondern auch ein pathologisch erhöhter Mikroglobulin- oder Neopterin-Spiegel bei der Anwendung des erfindungsgemäßen Präparates wieder gesenkt werden kann.

Die erfindungsgemäßen Präparate eignen sich aber auch für eine Reihe nicht-medizinischer Anwendungen, beispielsweise als Diätetikum oder als Nahrungsergänzung.

Die Erfindung wird durch die nachfolgenden Beispiele, auf die sie jedoch nicht beschränkt sein soll, weiter erläutert.

Beispiele :

Ein erfindungsgemäßes Kombinationspräparat wurde drei Patienten A, B, C über einen Zeitraum von 11 bis 29 Monaten in den folgenden Tagesmengen verabreicht:

2,72 g Broccolikonzentrat, 2,6 g Petersilienkonzentrat, 2,68 g Blumenkohlkonzentrat, 15 g Weizenkeime, 5 g Weizenkeimextrakt, 15 g Lecithin, 6,4 g Haferflocken, 5 g getrocknete Aprikosen, 3 g getrocknete nährstoffangereicherte Buchweizensprossen, 3 g getrocknete nährstoffangereicherte Weizensprossen, 3,6 g getrocknete nährstoffangereicherte Hafersprossen, 6 g getrocknete Bananenfrüchte, 0,9 g L-Alanin, 0,7 g L-Arginin, 0,57 g L-Asparaginsäure, 1 g L-Glutaminsäure, 2,4 g L-Glycin, 0,06 g L-Histidin, 0,12 g L-Isoleucin, 0,3 g L-Leucin, 0,38 g L-Lysin, 0,08 g L-Methionin, 0,25 g L-Phenylalanin, 0,12 g L-Prolin, 0,28 g L-Serin, 0,15 g L-Threonin, 0,05 g L-Tyrosin, 0,25 g L-Valin, 0,006 g L-Cystin, 1 g Kalium, 500 mg Magnesium, 500 mg Natrium, 0,2 mg Molybdän, 0,5 mg Biotin, 3 mg Lithium, 3 mg Kupfer, 10 mg Zink, 50 mg Inosin, 50 mg Paraaminobenzoesäure, 5 mg Germanium, 10 mg Mangan, 50 mg Betain, 100 mg Coenzym Q10, 100 mg Taurin, 40 mg EPA, 500 mg N-Acetylcystein, 330 mg Bioflavonoide, 330 mg Anthocyane, 150 mg GLA, 100 mg L-Glutamin, 0,01 mg Vitamin D3, 0,01 mg Vitamin B12, 0,07 mg Vitamin K, 0,2 mg Iodid, 1,8 mg Fluorid, 0,2 mg Selen, 0,75 mg Folsäure, 0,2 mg Chrom, 3 mg Strontium, 15 mg Pantothersäure, 25 mg Vitamin B2, 0,4 mg Vanadium, 25 mg Vitamin B1, 2 mg Octacosanol, 50 mg Niacin, 250 mg reduziertes Glutathion, 50 mg Vitamin B6, 50 mg Orotsäure, 10 mg Eisen, 124 mg Kalzium, 200 mg Silicium, 50 mg β -Carotin. Während dieser Zeit wurde regelmäßig eine umfassende Anzahl von Parametern in diesen Patienten untersucht.

Patient A:

Patient A ernährte sich während des Zeitraumes von der 1. bis zur 4. Untersuchung vollwertig, jedoch ohne Mikronährstoffsupplementierung; während des Zeitraumes zwischen der 4. und 5. Untersuchung ernährte sich der Patient mit dem erfindungsgemäßen Kombinationspräparat, also vollwertig mit supplementierten Mikronährstoffen; während des Zeitraumes zwischen der 5. und 7. Untersuchung schließlich ernährte sich der Patient vollwertig, nahm aber wiederum keine Mikronährstoffe zusätzlich ein. Die Ergebnisse der Untersuchungen bezüglich T-Helfer- und T-Suppressorzellen bzw. deren Verhältnis sind in der Tabelle 1 zusammengefaßt.

Die Gesamtheit der untersuchten Daten geht aus Tabelle 2 hervor.

TABELLE 1

Patient A HIV-pos., männl.	1. Untersuchung	4. Untersuchung 9 Monate	5. Untersuchung 12 Monate	7. Untersuchung 24 Monate
T-Helfer	540	250	710	392
T-Suppressor	690	360	770	685
Ratio	0,78	0,69	0,92	0,57

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55

Patient A	0 Months	2 Months	4 Months	6 Months	9 Months	12 Months	15 Months	16 Months	24 Months	30 Months	36 Months	42 Months	48 Months	54 Months	60 Months	66 Months	72 Months	78 Months	84 Months	90 Months	96 Months	102 Months	108 Months	114 Months	120 Months	126 Months	132 Months	138 Months	144 Months	150 Months	156 Months	162 Months	168 Months	174 Months	180 Months	186 Months	192 Months	198 Months	204 Months	210 Months	216 Months	222 Months	228 Months	234 Months	240 Months	246 Months	252 Months	258 Months	264 Months	270 Months	276 Months	282 Months	288 Months	294 Months	300 Months	306 Months	312 Months	318 Months	324 Months	330 Months	336 Months	342 Months	348 Months	354 Months	360 Months	366 Months	372 Months	378 Months	384 Months	390 Months	396 Months	402 Months	408 Months	414 Months	420 Months	426 Months	432 Months	438 Months	444 Months	450 Months	456 Months	462 Months	468 Months	474 Months	480 Months	486 Months	492 Months	498 Months	504 Months	510 Months	516 Months	522 Months	528 Months	534 Months	540 Months	546 Months	552 Months	558 Months	564 Months	570 Months	576 Months	582 Months	588 Months	594 Months	600 Months	606 Months	612 Months	618 Months	624 Months	630 Months	636 Months	642 Months	648 Months	654 Months	660 Months	666 Months	672 Months	678 Months	684 Months	690 Months	696 Months	702 Months	708 Months	714 Months	720 Months	726 Months	732 Months	738 Months	744 Months	750 Months	756 Months	762 Months	768 Months	774 Months	780 Months	786 Months	792 Months	798 Months	804 Months	810 Months	816 Months	822 Months	828 Months	834 Months	840 Months	846 Months	852 Months	858 Months	864 Months	870 Months	876 Months	882 Months	888 Months	894 Months	900 Months	906 Months	912 Months	918 Months	924 Months	930 Months	936 Months	942 Months	948 Months	954 Months	960 Months	966 Months	972 Months	978 Months	984 Months	990 Months	996 Months	1002 Months	1008 Months	1014 Months	1020 Months	1026 Months	1032 Months	1038 Months	1044 Months	1050 Months	1056 Months	1062 Months	1068 Months	1074 Months	1080 Months	1086 Months	1092 Months	1098 Months	1104 Months	1110 Months	1116 Months	1122 Months	1128 Months	1134 Months	1140 Months	1146 Months	1152 Months	1158 Months	1164 Months	1170 Months	1176 Months	1182 Months	1188 Months	1194 Months	1200 Months	1206 Months	1212 Months	1218 Months	1224 Months	1230 Months	1236 Months	1242 Months	1248 Months	1254 Months	1260 Months	1266 Months	1272 Months	1278 Months	1284 Months	1290 Months	1296 Months	1302 Months	1308 Months	1314 Months	1320 Months	1326 Months	1332 Months	1338 Months	1344 Months	1350 Months	1356 Months	1362 Months	1368 Months	1374 Months	1380 Months	1386 Months	1392 Months	1398 Months	1404 Months	1410 Months	1416 Months	1422 Months	1428 Months	1434 Months	1440 Months	1446 Months	1452 Months	1458 Months	1464 Months	1470 Months	1476 Months	1482 Months	1488 Months	1494 Months	1500 Months	1506 Months	1512 Months	1518 Months	1524 Months	1530 Months	1536 Months	1542 Months	1548 Months	1554 Months	1560 Months	1566 Months	1572 Months	1578 Months	1584 Months	1590 Months	1596 Months	1602 Months	1608 Months	1614 Months	1620 Months	1626 Months	1632 Months	1638 Months	1644 Months	1650 Months	1656 Months	1662 Months	1668 Months	1674 Months	1680 Months	1686 Months	1692 Months	1698 Months	1704 Months	1710 Months	1716 Months	1722 Months	1728 Months	1734 Months	1740 Months	1746 Months	1752 Months	1758 Months	1764 Months	1770 Months	1776 Months	1782 Months	1788 Months	1794 Months	1800 Months	1806 Months	1812 Months	1818 Months	1824 Months	1830 Months	1836 Months	1842 Months	1848 Months	1854 Months	1860 Months	1866 Months	1872 Months	1878 Months	1884 Months	1890 Months	1896 Months	1902 Months	1908 Months	1914 Months	1920 Months	1926 Months	1932 Months	1938 Months	1944 Months	1950 Months	1956 Months	1962 Months	1968 Months	1974 Months	1980 Months	1986 Months	1992 Months	1998 Months	2004 Months	2010 Months	2016 Months	2022 Months	2028 Months	2034 Months	2040 Months	2046 Months	2052 Months	2058 Months	2064 Months	2070 Months	2076 Months	2082 Months	2088 Months	2094 Months	2100 Months	2106 Months	2112 Months	2118 Months	2124 Months	2130 Months	2136 Months	2142 Months	2148 Months	2154 Months	2160 Months	2166 Months	2172 Months	2178 Months	2184 Months	2190 Months	2196 Months	2202 Months	2208 Months	2214 Months	2220 Months	2226 Months	2232 Months	2238 Months	2244 Months	2250 Months	2256 Months	2262 Months	2268 Months	2274 Months	2280 Months	2286 Months	2292 Months	2298 Months	2304 Months	2310 Months	2316 Months	2322 Months	2328 Months	2334 Months	2340 Months	2346 Months	2352 Months	2358 Months	2364 Months	2370 Months	2376 Months	2382 Months	2388 Months	2394 Months	2400 Months	2406 Months	2412 Months	2418 Months	2424 Months	2430 Months	2436 Months	2442 Months	2448 Months	2454 Months	2460 Months	2466 Months	2472 Months	2478 Months	2484 Months	2490 Months	2496 Months	2502 Months	2508 Months	2514 Months	2520 Months	2526 Months	2532 Months	2538 Months	2544 Months	2550 Months	2556 Months	2562 Months	2568 Months	2574 Months	2580 Months	2586 Months	2592 Months	2598 Months	2604 Months	2610 Months	2616 Months	2622 Months	2628 Months	2634 Months	2640 Months	2646 Months	2652 Months	2658 Months	2664 Months	2670 Months	2676 Months	2682 Months	2688 Months	2694 Months	2700 Months	2706 Months	2712 Months	2718 Months	2724 Months	2730 Months	2736 Months	2742 Months	2748 Months	2754 Months	2760 Months	2766 Months	2772 Months	2778 Months	2784 Months	2790 Months	2796 Months	2802 Months	2808 Months	2814 Months	2820 Months	2826 Months	2832 Months	2838 Months	2844 Months	2850 Months	2856 Months	2862 Months	2868 Months	2874 Months	2880 Months	2886 Months	2892 Months	2898 Months	2904 Months	2910 Months	2916 Months	2922 Months	2928 Months	2934 Months	2940 Months	2946 Months	2952 Months	2958 Months	2964 Months	2970 Months	2976 Months	2982 Months	2988 Months	2994 Months	3000 Months
Dauer	690	680	1080	1080	360	770	770	685	570	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770	770																																																																																																										

Patientin B:

Patientin B ernährte sich während des Zeitraumes zwischen 1. und 4. Untersuchung (8 Monate) im wesentlichen vollwertig, supplementierte zusätzlich Mikronährstoffe. Die Ergebnisse der T-Helfer/T-Suppressor-Untersuchungen sind in Tabelle 3 dargestellt (Gesamtanalyse: Tabelle 4).

TABELLE 3

Patientin B HIV-neg., weiblich	1. Untersuchung	4. Untersuchung 20 Monate
T-Helfer	550	789
T-Suppressor	440	520
Ratio	1,25	1,52

Patientin B		1. Unter- 20 Monate	2. Unter- 8 Monate	3. Unter- 13 Monate	4. Unter- 20 Monate	5. Unter- 28 Monate	6. Unter- 36 Monate	7. Unter- 48 Monate	8. Unter- 60 Monate	9. Unter- 72 Monate	10. Unter- 84 Monate	11. Unter- 96 Monate	12. Unter- 108 Monate
Alter		440	880	1320	1760	2200	2640	3080	3520	3960	4400	4840	5280
T-Suppressor (250 - 1000/mcl)		30,00%	34,00%	33,00%	33,00%	32,00%	31,00%	30,00%	29,00%	28,00%	27,00%	26,00%	25,00%
T-Suppressor % (19 - 48%)		510	1170	1755	2340	2925	3510	4095	4680	5265	5850	6435	7020
T-Helfer abs. (500 - 1500/mcl)		38,00%	45,00%	44,00%	44,00%	43,00%	42,00%	41,00%	40,00%	39,00%	38,00%	37,00%	36,00%
T-Helfer % (29 - 59%)		1125	1533	1716	1936	2156	2376	2596	2816	3036	3256	3476	3696
Quotient (0,9 - 2,0)		60	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Activated T.C. abs.		4,00%	2,00%	2,00%	2,00%	2,00%	2,00%	2,00%	2,00%	2,00%	2,00%	2,00%	2,00%
Activated T.C. % (2 - 12%)													
aktiv. Suppressor abs. (CD8/HLA-DR)													
aktiv. Suppr. % (2 - 12%) (CD8/HLA-D													
CD38 aktiv. Suppr. - T. abs.													
CD38 aktiv. Suppr. - T. % (5 - 20 %)													
NK Cells abs. (100 - 600/mcl)		160	260	210	210	210	210	210	210	210	210	210	210
NK Cells % (6 - 29%)		11,00%	10,00%	12,00%	12,00%	12,00%	12,00%	12,00%	12,00%	12,00%	12,00%	12,00%	12,00%
Neopterin (< 200 nmol/mol Kreatinin)													
Beta-Mikroglobulin (0,8 - 3,0 mg/l)													
Leukozyten abs. (4,0 - 10,0 G/l)		5,5	7	7,1	7,1	7,1	7,1	7,1	7,1	7,1	7,1	7,1	7,1
Lymphozyten % (20 - 40%)		30,00%	42,00%	28,00%	28,00%	30,00%	30,00%	30,00%	30,00%	30,00%	30,00%	30,00%	30,00%
Eosinophile % (1 - 4%)		1,00%	1,00%	1,00%	1,00%	1,00%	1,00%	1,00%	1,00%	1,00%	1,00%	1,00%	1,00%
Total T-Cells (680 - 1750/mcl)		930	1940	1250	1250	1250	1250	1250	1250	1250	1250	1250	1250
Total T-Cells % (60 - 85%)		64,00%	65,00%	70,00%	70,00%	65,00%	65,00%	65,00%	65,00%	65,00%	65,00%	65,00%	65,00%
Total B-Cells (71 - 600/mcl)		290	390	340	340	340	340	340	340	340	340	340	340
Total B-Cells % (7 - 23%)		20,00%	15,00%	19,00%	19,00%	17,00%	17,00%	17,00%	17,00%	17,00%	17,00%	17,00%	17,00%
BSG (nach 1h: 0 - 8 mm)													
BSG (nach 2h: 0 - 20 mm)													
Eisen (80 - 150 mcg/dl)													
Ferritin (29 - 371 ng/ml)													
Cholesterin (150 - 200 mg/dl)													
HDL-Cholesterin (>50 mg/dl)													
Triglyceride (70 - 150 mg/dl)													
CIC (0,0 - 5,9 ng/ml)													
HIV 1 p24 (pg/ml) bzw. HIV 1 EAG													
Hämoglobin		34,10%	35,50%	38,50%	38,50%	38,50%	38,50%	38,50%	38,50%	38,50%	38,50%	38,50%	38,50%

BEST AVAILABLE COPY

Patientin C:

Während des Zeitraumes zwischen 1. und 3. Untersuchung ernährte sich die Patientin vollwertig und supplementierte Mikronährstoffe; zwischen der 3. und 4. Untersuchung ernährte sich die Patientin C vollwertig und supplementierte Mikronährstoffe in Kombination mit Vollwertkonzentraten. Die Ergebnisse bezüglich T-Helfer- und T-Suppressorzellen sind in Tabelle 5 dargestellt (Gesamtanalyse: Tabelle 6).

TABELLE 5

Patientin C HIV-pos., weiblich	1. Untersuchung	3. Untersuchung 7 Monate	4. Untersuchung 11 Monate
T-Helfer	574	465	577
T-Suppressor	714	509	507
Ratio	0,80	0,91	1,14

Der Anstieg bzw. Abfall von T-Helferzellen bzw. der Verlauf der Ratio T-Helfer- zu T-Suppressorzellen gelten als wichtige Laborparameter zur Beurteilung des Immunsystemstatus von immunsupprimierten Patienten, insbesondere von HIV-positiven Patienten. Wie ein Vergleich der T-Helfer/T-Suppressorzellen-Werte, aber auch der übrigen Werte der drei angeführten Patienten zeigt, scheint eine Stabilisierung von Immunfunktionen am effektivsten durch die kombinierte Zufuhr standardisierter Mikronährstoffmengen auf Basis hochwertiger Vollwertkonzentrate erzielbar, wie sie mit dem erfindungsgemäßen Kombinationspräparat zur Verfügung gestellt werden können.

Parameter	1 Unit	2 Unit	3 Unit	4 Unit	5 Unit	6 Unit	7 Unit	8 Unit	9 Unit	10 Unit	11 Unit	12 Unit
Doser												
T-Suppressor (250 - 1000/ml)	713	461	559	587								
T-Suppressor % (19 - 48%)	51.00%	47.00%	46.00%	43.00%								
T-Helper abs. (500 - 1500/ml)	574	407	419	465								
T-Helper % (29 - 59%)	41.00%	41.00%	42.00%	49.00%								
Quotient (0.9 - 2.0)	0.90	0.87	0.91	1.14								
Activated T.C. abs.												
Activated T.C. % (2 - 12%)												
aktiv. Suppressor abs. (CD8/HLA-DR)	112	78	89	110								
aktiv. Suppr. % (2 - 12%) (CD8/HLA-D	8.00%	8.00%	8.00%	11.00%								
CD38 aktiv. Suppr. T. abs.	280	196	253	212								
CD38 aktiv. Suppr. T. % (5 - 20 %)	10.00%	20.00%	23.00%	18.00%								
NK Cells abs. (100 - 600/ml)	84	59	66	61								
NK Cells % (6 - 29%)	6.00%	6.00%	6.00%	6.00%								
Neopterin (< 200 nmol/mol) Kreatinin			2	3								
Reti-Mikroglobulin (0.8 - 3.0 mg/l)			1.9	3.1								
Leukozyten abs. (4.0 - 10.0 G/l)	34.00%	22.00%	25.00%	37.00%								
Lymphozyten % (20 - 40%)	100%	72.00%	69.00%	2.00%								
Eosinophile % (1 - 4%)			319	978								
Total T-Cells (680 - 2750/ml)	1390	813	830	978								
Total T-Cells % (60 - 85%)	83.00%	83.00%	83.00%	83.00%								
Total B-Cells (71 - 600/ml)	324	272	272	308								
Total B-Cells % (7 - 23%)	6.00%	7.00%	7.00%	9.00%								
BSC (nach 1h; 0 - 8 mm)		14	11	12								
BSC (nach 2h; 0 - 20 mm)		42	25	34								
Eisen (80 - 150 mcg/dl)		11.67	15.4	14.6								
Ferritin (29 - 371 ng/ml)		15	110	136								
Cholesterin (150 - 200 mg/dl)		151	151	184								
HDL-Cholesterin (>50 mg/dl)		63	48	63								
Triglyceride (70 - 150 mg/dl)		75	95	60								
CIC (0.0 - 5.2 ng/ml)			0.6									
HIV 1 p24 (pg/ml) bzw. HIV 1 EAG		107.57	107.57									
Hämoglobin	37.00%	37.00%	36.00%	35.00%								

BEST AVAILABLE COPY

Patentansprüche

1. Kombinationspräparat, umfassend

- Elektrolyt-angereicherte Keimlinge und
- essentielle, semiessentielle und/oder nicht essentielle Mikronährstoffe.

2. Präparat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Keimlinge Weizen-, Hafer- und/oder Buchenweizen-Keimlinge sind.

3. Präparat nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß es zusätzlich ein oder mehrere Gemüsekonzentrate, vorzugsweise aus Broccoli, Petersilie und/oder Blumenkohl umfaßt.

4. Präparat nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß es

- 5 bis 90 %, vorzugsweise 20 bis 70 %, Keimlinge,
- 5 bis 90 %, vorzugsweise 20 bis 70 %, Mikronährstoffe und
- 0 bis 90 % andere Komponenten, vorzugsweise Gemüsekonzentrate, lebensmitteltechnische Zusatzstoffe und/oder

Hilfskomponenten umfaßt.

5. Präparat nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß es in Form von Kapseln, Kautabletten, Pulvermischung oder in einer lebensmitteltechnisch oder arzneimitteltechnisch geeigneten Form lagerstabil abgepackt ist.

6. Präparat nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß es in einer oral zu verabreichenden pharmazeutischen Darreichungsform vorliegt.

7. Präparat nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß es als Zusatz mit herkömmlichen Lebensmitteln vermischt ist.

8. Präparat nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Mikronährstoffe ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus

- mehrfach-ungesättigten Fettsäuren, vorzugsweise einem PUFA-Gemisch aus Fischöl und Borretschöl,
- natürlichen Carotenoidgemischen, vorzugsweise aus Dunaliella salina,
- Keimextrakten, vorzugsweise Weizenkeimextrakt mit Octacosanol,
- natürlichen Anthocyaninmischungen, vorzugsweise aus Hibiskusblüten,
- natürlichen Flavenoidgemischen, vorzugsweise aus Zitrusfrüchten, Baumharzen und Rinderextrakten,
- natürlichen Tocopherol- und Tocotrienolgemischen, vorzugsweise aus Weizenkeimen,
- Vitaminen und Coenzymen, vorzugsweise Coenzym Q10, Pyridoxol, Riboflavin, Folsäure, Biotin, Vitamin K, Vitamin B 12, Vitamin D3, Camitin, Betain und/oder Vitamin C,
- essentiellen und nicht essentiellen Aminosäuren, vorzugsweise N-Acetylcystein, Taurin, L-Glutamin, Isoleucin, Leucin, Lysin, Methionin, Phenylalanin, Threonin, Tryptophan, Valin, Histidin, Arginin und/oder Tyrosin,
- Mineralstoffen, vorzugsweise Kieselerde, Calcium, Vanadium, Mangan, Eisen, Kalium, Zink, Kupfer, Lithium, Fluor, Germanium, Strontium, Chrom, Molybdän, Selen und/oder Jod, und
- anderen Mikronährstoffen, vorzugsweise Quercetin, α -Liponsäure, Glutathion, Aneurin, Inosit, Orotsäure, Inosin und/oder p-Aminobenzoesäure,
- oder Mischungen derselben.

9. Präparat nach einem der Ansprüche 1 bis 8 als Arzneimittel, Diätetikum oder Nahrungsergänzung.

10. Verwendung eines Präparates nach einem der Ansprüche 1 bis 8 für die Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung von immunsupprimierten Personen, insbesondere zur Behandlung von HIV-positiven Patienten.

11. Verwendung nach Anspruch 10 zur Steigerung der Konzentration der T-Helferzellen im Blut bzw. zur Steigerung des Quotienten aus T-Helferzellen und T-Suppressorzellen.

EP 0 799 578 A2

12. Verwendung nach Anspruch 10 zur Senkung eines pathologisch erhöhten Mikroglobulin- bzw. Neopterin-Spiegels.

13. Verwendung eines Präparates nach einem der Ansprüche 1 bis 8 als Diätetikum oder Nahrungsergänzung.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55